



Recursos Tecnológicos en Comprimidos de Liberación Sostenida

Marta Alonso García-Mauriño. Grado en Farmacia
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
Trabajo de fin de Grado. Madrid. Junio 2017.

Introducción y antecedentes

Los sistemas de liberación sostenida se caracterizan por retardar y regular la liberación del principio activo. De los múltiples sistemas que ya existen en el mercado, vamos a centrarnos en los comprimidos matriciales, concretamente en las matrices hidrófilas y en las inertes.

Metodología



Objetivos

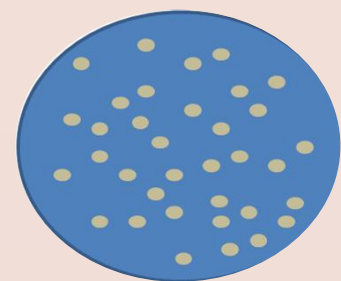
Estudiar y clasificar los sistemas de liberación sostenida de los principios activos **Olmesartán** y **Tramadol** como representantes de las matrices hidrófilas.

Estudiar y clasificar los sistemas de liberación sostenida del principio activo **Tamsulosina** como representante de las matrices inertes.
Seleccionar los excipientes de ambas matrices según las formulaciones registradas en España.

Resultados y discusión

Sistemas matriciales:

Fármaco disperso en una matriz polimérica que controla la liberación de éste mediante difusión y/o erosión.



A. Matrices hidrófilas o tipo Swelling:

Sustancia activa mezclada con polímero hidrófilo que pueda hincharse al entrar en contacto con el agua, formando una capa de matriz hidratada. La matriz acaba erosionándose y disolviéndose. La cesión del principio activo se produce por:

- Erosión de las capas más externas.
- Disolución y difusión a través de la matriz.

Ventajas ✓	Inconvenientes ✗
Excipientes baratos y sencillos	Liberación depende de 2 procesos
Incluir gran cantidad principio activo	Capa externa puede sufrir erosión
Erosionables	Según pa, ≠ polímeros
Fácil fabricación	No adecuado fármacos líquidos
Posibilidad de obtención de ≠ perfiles de liberación	

Ejemplos en el mercado:

- Olmesartán medoxomilo: **Ixia®**, **Olmetec®**, **Openvas®**

22 comprimidos/cápsulas registrados por la AEMPS
→ 11 de liberación convencional
→ 11 de liberación prolongada con **matriz hidrófila** de liberación sostenida

Objetivo de la matriz: mejorar interacción fármaco-medio

- Tramadol hidrocloruro: **Adolonta Retard®**, **Tioner Retard®**

29 comprimidos/cápsulas de registrados por la AEMPS
→ 13 de liberación convencional
→ 11 de liberación prolongada con **matriz hidrófila** de liberación sostenida
→ 9 de otro tipo de liberación sostenida

Objetivo de la matriz: disminuir velocidad de disolución

Composición ambas	
Núcleo	Polímero hidrófilo (HPMC)
	Facilitadores de la compresión (lactosa)
	Diluyentes (celulosa microcristalina)
	Disgregantes (croscarmelosa)
	Lubrificantes (estearato)
Recubrimiento	Polímero (hipromelosa)
	Antiadherente (talco)
	Tinta de impresión (dióxido de titanio)

Excepciones:

- O. Premiumpharma. Hipromelosa → macrogol (recubrimiento)
- T. Retard Ratiopharm; T. Retard Teva; T. Retard Stada. No poseen película.
- T. Retard Normon. Matriz inerte.

B. Matrices inertes:

Sustancia activa embebida dentro de un polímero inerte e insoluble al medio gastrointestinal. La matriz permanece intacta durante todo el proceso de liberación.

Ventajas ✓	Inconvenientes ✗
Velocidad de liberación determinada por estructura poros	Difícil obtener orden 0 largo tiempo
Elaboración simple y económica	Matriz en heces
↓ Riesgo descarga brusca dosis	

Ejemplos en el mercado:

- Tamsulosina hidrocloruro: encontramos distintas presentaciones:

❑ Cápsulas gastrorresistentes con gránulos de liberación prolongada **Urolosin®**, **Omnic®**.

Composición	
Núcleo	Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo
	Plastificantes (triacetina)
	Otros (surfactantes, lubricantes, diluyentes)
Cubierta	Gelatina dura
	Indigotina
	Dióxido de titanio
	Óxido de hierro

❑ Comprimidos de liberación prolongada con una matriz de liberación sostenida intestinal: **Inreq®**

Composición núcleo y cubierta	Hipromelosa
	Carbómero
	Otros (diluyentes, lubricantes...)

❑ Comprimidos OCAS recubiertos con película. **Urolosin OCAS®**, **Omnic OCAS®**

Composición núcleo y película	Macrogol ↑Pm
	Hipromelosa
	Otros (lubrificantes, antiadherentes...)

Conclusión

Las formulaciones de Olmesartán y las de Tramadol son matrices hidrófilas que incorporan en el núcleo como agente modulador de la liberación la hipromelosa. Necesitan incorporar diluyentes o pequeñas cantidades de disgregantes que faciliten el proceso de hinchamiento que modula su cesión en el medio gastrointestinal.

Los sistemas matriciales de Tamsulosina presentan distintos mecanismos para alcanzar una liberación controlada en el TGI. Los gránulos con copolímeros del ácido metacrílico y acrilato de etilo permiten la administración de cápsulas gastrorresistentes. Carbómeros dependientes del pH gastrointestinal, como el carbopol, unido a polímeros hidrófilos, como la hipromelosa, consiguen una liberación sostenida. Finalmente los polímeros inertes de macrogol de alto peso molecular permiten la elaboración de comprimidos OCAS de liberación sostenida.

Bibliografía

- Vila Jato JL. Tecnología Farmacéutica. Volumen II: Formas Farmacéuticas. 1ª ed. España: Síntesis; 1997.
- Aulton ME. Farmacia, La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. 2ª ed. España: Elsevier; 2004.
- Lozano MC, Córdoba D, Córdoba M. Manual de tecnología farmacéutica. 1ª ed. España: Elsevier; 2012
- Sandoval PA, Baena Y, Aragón M, Rosas JE, Ponce D'León LF. Mecanismos generales de cesión de principios activos a partir de matrices monolíticas hidrofílicas reparadas con éteres de celulosa. Rev colomb cienc quim farm. 2008;37(2):105-121.
- Sandoval PA, Baena Y, Aragón M, Rosas JE, Ponce LF. Mecanismos generales de cesión de principios activos a partir de matrices monolíticas hidrofílicas preparadas con éteres de celulosa. Rev. colomb. cienc. Quim. farm. [Internet].
- Suñé Negre, JM. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. [Internet]. Disponible en: <http://www.ub.edu/legmh/capitols/sunyenegre.pdf>
- Centro de información online de Medicamentos de la AEMPS. [Internet]. Consultado entre el 18 y el 28 de abril del 2017. Disponible en : <http://www.aemps.gob.es/cima>
- Lüllmann H.; Mohr K.; Hein L. Farmacología: Texto y Atlas. 6ª ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2010.